

Manejo de antibióticos en infecciones intraabdominales bajo la perspectiva de la resistencia a los antimicrobianos en el servicio de cirugía del Hospital General de Latacunga

Management of antimicrobials in intra-abdominal infections under the perspective of antimicrobial resistance in the surgery service of the General Hospital of Latacunga

Jesús Onorato Chicaiza Tayupanta¹, Diana Cristina Chicaiza Quishpe²

¹Hospital General de Latacunga, Ecuador, jesuschicaiza50@gmail.com

²Instituto Nacional de Perinatología, México, dcristina006@hotmail.com

DOI: <https://doi.org/10.31243/id.v16.2022.1833>

Resumen

El desarrollo de la resistencia a los antimicrobianos en las infecciones intraabdominales requiere de un especial cuidado en la selección del esquema antibiótico para tratarlas. Objetivo: Nos proponemos revisar los esquemas de antibióticos primario y secundario utilizados en un servicio de cirugía bajo la perspectiva de la resistencia a los antimicrobianos. Materiales y métodos: se realizaron 165 cultivos en igual número de pacientes intervenidos quirúrgicamente por infecciones intraabdominales en un Hospital de II nivel de atención de los cuales 134 desarrollaron especies de enterobacterias, 47 sensibles a los antimicrobianos y 87 resistentes en algún grado a antibióticos disponibles. Resultados: El esquema antibiótico primario incluyó los siguientes antibióticos: ceftriaxona/metronidazol 75,37%, Ampicilina/sulbactam 17,91%, ceftriaxona (sola), 2,99%, ciprofloxacina/metronidazol, 2,24% y ampicilina/metronidazol 1,49%. Las enterobacterias identificadas fueron en orden de frecuencia: fue E. coli (79%), K. neumonía (10%), P. aeruginosa (5%), P. vulgaris (4%), otras enterobacterias menos frecuentes fueron, C. freundii y E. cloacale. (2%), K. oxitoca, hafnia A, K. ozonea y S. marcenses menos de 2%. La

resistencia de las Enterobacteriaceas: un 89,76% a la Ampicilina, 66,14% a la cefalotina y 66,20% a las sulfas. En cuanto a la E. coli los porcentajes de resistencia fueron los siguientes: Ampicilina 89,62%, Cefalotina 62,26%; Mayor sensibilidad a: Aminoglicosidos 85,85%, Ciprofloxacina 66,04%, con porcentajes de sensibilidad bajos a las Cefalosporinas de tercera generación (63 a 67%). Al imipenem se mantiene altos niveles de sensibilidad (97,71% y 99,6%). Se cambió en un 40% de casos a un nuevo esquema antibiótico que representó los siguientes porcentajes: Ceftriaxona/metronidazol en 20 pacientes (35,71%), seguido al esquema Piperacilina/tazobactam en 10 pacientes (17,86%), a Imipenem en 7 pacientes (12,5%) y en menores porcentajes a varios antimicrobianos identificados como efectivos en el tratamiento por los niveles de sensibilidad por las enterobacterias identificadas. La estancia hospitalaria estuvo en un promedio de 12,63 días, las complicaciones se presentaron en 34% de los pacientes y la mortalidad global en 15,67%. Conclusiones: en hospitales de II nivel en el Ecuador el esquema antimicrobiano primario puede ser la combinación de ceftriaxona/meronidazol, aunque en casos seleccionados podría asociarse un aminoglicosido/metronidazol. Es conveniente reservar esquemas antibióticos con carbapenémicos (imepenem) para casos con resistencia a los antimicrobianos del tipo PDR.

Palabras clave:

Antifecciosos, Programas de Optimización del Uso de los Antimicrobianos, Infecciones Intraabdominales

Abstract

The development of resistance to antimicrobials in intra-abdominal infections requires special care in the selection of the antibiotic scheme to treat them. Objective: We intend to review the primary and secondary antibiotic schemes used in a surgery service from the perspective of antimicrobial resistance. Materials and methods: 165 cultures were performed in the same number of patients who underwent surgery for intra-abdominal infections in a level II hospital, of which 134 developed species of enterobacteria, 47 sensitive to antimicrobials and 87 resistant to some degree to available antibiotics. Results:

The primary antibiotic scheme included the following antibiotics: ceftriaxone/metronidazole 75.37%, Ampicillin/sulbactam 17.91%, ceftriaxone (alone), 2.99%, ciprofloxacin/metronidazole, 2.24% and ampicillin/metronidazole 1.49%. The enterobacteria identified were in order of frequency: it was E. coli (79%), K. pneumonia (10%), P. aeruginosa (5%), P. vulgaris (4%), other less frequent enterobacteria were, C. freundii and E. cloacae.(2%), K. oxytoca, hafnia A, K. ozonea and S. marcescens less than 2%. Enterobacteriaceae resistance: 89.76% to Ampicillin, 66.14% to cephalothin and 66.20% to sulfa drugs. Regarding E. coli, the percentages of resistance were the following: Ampicillin 89.62%, Cefalothin 62.26%; Greater sensitivity to: Aminoglycosides 85.85%, Ciprofloxacin 66.04%, with low percentages of sensitivity to third generation Cephalosporins (63 to 67%). They maintain high levels of sensitivity to imipenem (97.71% and 99.6%). In 40% of cases, a new antibiotic scheme was changed, which represented the following percentages: ceftriaxone/metronidazole in 20 patients (35.71%), followed by the piperacillin/tazobactam scheme in 10 patients (17.86%), Imipenem in 7 patients (12.5%) and, in lower percentages, several antimicrobials identified as effective in the treatment due to the sensitivity levels for the identified enterobacteria. Hospital stay was an average of 12.63 days, complications occurred in 34% of patients and overall mortality in 15.67%. Conclusions: in level II hospitals in Ecuador, the primary antimicrobial scheme may be the combination of ceftriaxone/meronidazole, although in selected cases an aminoglycoside/metronidazole could be associated. It is convenient to reserve antibiotic schemes with carbapenems (imepenem) for cases with resistance to antimicrobials of the PDR type.

Keywords:

Anti-Infective Agents, Antimicrobial Stewardship, Intraabdominal Infections

Introducción

El manejo de los antimicrobianos como parte del tratamiento de las infecciones intraabdominales conjuntamente con el soporte vital y la intervención quirúrgica enfrenta un desafío en cuanto a que debe ser lo suficientemente y fuerte para que sea efectivo como al mismo tiempo selectivo para evitar el desarrollo de la resistencia a los antimicrobianos Chicaiza (2021).

Por este motivo se implementa dos fases del tratamiento antimicrobiano: la primera, basada en la flora microbiana en sospecha por el hábitat conocido y la segunda fase por los resultados de los cultivos y estudios de sensibilidad y resistencia a los antimicrobianos.

Nos proponemos analizar las estrategias tomadas en el Servicio de cirugía del Hospital General de Latacunga en la selección de los antimicrobianos para cumplir con este doble fin: vencer las infecciones intraabdominales y evitar el desarrollo de resistencias a los antimicrobianos.

Espectro de especies bacterianas y características de sensibilidad y resistencia en las infecciones intraabdominales.

Diversos estudios ubican a la E. coli (60 % a 70%) como el patógeno más frecuente presente en la IIAs, seguida por la K. pneumoniae, (8% a 10%) P. aeruginosa, otras especies de Klebsiella, Proteus en menores porcentajes. (6,7,8,9). Además, se encuentran aislados productores de Betalactamasa de espectro extendido (BLEE). En estos mismos estudios se evidenció elevados porcentajes de resistencia a amikacina, amoxicilina/clavulánico, piperacilina/tzobactam, fluroquinolonas Chicaiza (2021), Abajo (2019).

Objetivo:

Evaluar la correspondencia de los antibióticos utilizados en la primera fase de tratamiento empírico con los resultados de los estudios bacteriológicos de sensibilidad y resistencia:

Material y Métodos

Se utilizó la base de datos matriz del estudio “Enterobacterias resistentes a los antimicrobianos en la evolución de las infecciones intraabdominales” misma que incluyó los resultados clínicos, epidemiológicos y bacteriológicos de 165 pacientes sometidos a intervenciones quirúrgicas por infecciones intraabdominales en el Servicio de cirugía del Hospital General de Latacunga (Ecuador) de los cuales 87 desarrollaron cultivos positivos para enterobacterias

resistentes a los antimicrobianos y 47 desarrollaron enterobacterias sensibles a los antimicrobianos.

De esta matriz se obtuvo los datos de las siguientes variables:

Órgano inicial de la Infección intraabdominal

Especies de enterobacterias identificadas en los cultivos

Esquemas de antibióticos utilizados en la primera fase

Perfil de resistencia a los antimicrobianos en las especies de enterobacterias.

Esquemas antimicrobianos utilizados en la segunda fase

Resultados

Órgano primario de la infección

El foco primario de la infección estuvo en los siguientes órganos en orden de frecuencia: apéndice cecal 72,39%, vías biliares 8,96%, intestino delgado 7,46%, colon 4,48%, páncreas 4,48%, hígado 1,49%, estómago 0,75%.

Esquema antimicrobiano de la primera fase: el tratamiento antimicrobiano empírico (antes de los resultados de cultivos y pruebas de sensibilidad en los 165 pacientes del estudio incluyó en orden de frecuencia las siguientes combinaciones: ceftriaxona/metronidazol 75,37%, Ampicilina/sulbactam 17,91%, ceftriaxona (sola), 2,99%, ciprofloxacina/metronidazol, 2,24% y ampicilina/metronidazol 1,49%.

Especies de bacterias identificadas: las bacterias identificadas en orden de frecuencia fueron: fue E. coli (79%), K. neumonía (10%), P. aeruginosa (*se incluyó en el estudio a P. aeruginosa por su importancia en las infecciones de origen hospitalario), (5%) P. vulgaris (4%), otras enterobacterias menos frecuentes fueron, C. freundii y E. cloacale. (2%), K. oxitoca, hafnia A, K. ozonea y S. marcescens menos de 2%.



Sensibilidad y resistencia a los antimicrobianos

En la tabla 2 se muestra la resistencia de las Enterobacteriaceas: un 89,76% a la Ampicilina, 66,14% a la cefalotina y 66,20% a las sulfas. En cuanto a la E. coli los porcentajes de resistencia son los siguientes: Ampicilina 89,62%, Cefalotina 62,26%; Mayor sensibilidad a: Aminoglicosidos 85,85%, Ciprofloxacina 66,04%, con porcentajes de sensibilidad bajos a las Cefalosporinas de tercera generación (63 a 67%). Al imipenem mantienen altos niveles de sensibilidad (97,71% y 99,6%)

Tabla 1. Porcentajes de sensibilidad y resistencia a los antibacterianos.

	ENTEROBACTERIAS		ESCHERICHIA COLI		KLEBSIELLA NEUMONIAE	
	SENSIBI	RESIST	SENSIBIL	RESISTENCIA	SENSIBLID	RESISTEN
GENTA/AMIKA	83,33%	16,67%	85,85%	14,15%	70,00%	30,00%
CIPRO	61,36%	38,64%	66,04%	33,96%	30,00%	70,00%
STX	37,80%	62,20%	39,62%	60,38%	20,00%	80,00%
AMP	10,24%	89,76%	10,38%	89,62%	10,00%	90,00%
AMX/C	48,03%	51,97%	52,83%	47,17%	30,00%	70,00%
KF	33,86%	66,14%	33,74%	62,26%	10,00%	90,00%
CEFUROX	57,48%	42,52%	63,21%	36,79%	20,00%	80,00%
CEFTRIAx	58,59%	41,41%	65,09%	34,91%	20,00%	80,00%
CEFTAZIDIME	60,61%	39,39%	66,04%	33,96%	20,00%	80,00%
CEFEPIME	63,08%	36,92%	67,62%	32,38%	100,00%	0,00%
IMIPEMEN	97,71%	2,29%	99,06%	0,94%	80,00%	20,00%
n=	134		107		10	

Fuente: Base de datos estudio “Enterobacterias resistentes a los antimicrobianos en la evolución clínica de las Infecciones intraabdominales”

Elaboración: Autores

Cambio de esquema de tratamiento: de los 143 pacientes que desarrollaron enterobacterias en los cultivos en (40%), se realizó cambios en el esquema antimicrobiano fundamentado en los estudios de sensibilidad y resistencia.

Tabla 2. Esquemas antimicrobianos utilizados en la fase 2 (definitivos)

DEFINITIVO	Frequency	Percent
AMPI/SUBL	1	1,79%
AMPIC/METRO	2	3,57%
CEFEPIME	1	1,79%
CEFEPIME/AMIKA	1	1,79%
CEFT/MET/AMIKA	1	1,79%
CEFTRIA/METRO	20	35,71%
CIPRO/METRO	5	8,93%
CIPROFLOXACINA	2	3,57%
CRFTIAX/CLINDA	1	1,79%
IMIPEMEN	7	12,50%
LEVETIRAZ/CLINDA	1	1,79%
LEVETIRAZETAM	1	1,79%
MEROPENEM	3	5,36%
PIP/TAZ	10	17,86%
TOTAL	56	100,00%

Fuente: Base de datos estudio “Enterobacterias resistentes a los antimicrobianos en la evolución clínica de las Infecciones intraabdominales”

Elaboración: Autores

Con mayor frecuencia se cambió al esquema Ceftriaxona/metronidazol en 20 pacientes (35,71%), seguido al esquema Piperacilina/tazobactam en 10 pacientes (17,86%), a Imipenem en 7 pacientes (12,5%) y en menores porcentajes a varios antimicrobianos identificados como efectivos en el tratamiento por los niveles de sensibilidad por las enterobacterias identificadas.

Discusión

Órgano inicial de la infección intraabdominal: la distribución por órganos como fuente inicial de las infecciones intrabdominales en la que predomina el apéndice cecal (72,37%) seguida por las vías biliares (8,96%) e intestino delgado (7,46%) corresponde al espectro de patologías que acuden a un Servicio de Cirugía de un Hospital de segundo nivel como corresponde al Hospital General de Latacunga Chicaiza (2021), Camou (2017).

Especies de enterobacterias identificadas en los pacientes con infecciones intraabdominales: los hallazgos en el HGL concuerdan con otros resultados de estudios similares realizados por otros investigadores, tales como, Germer, Amelia, Coccolini y Shree, en los que *E. coli* es la enterobacteria predominante seguida de *K. neumonía*, *Enterobacter*, *Hafnia* y otras Chicaiza (2021), Lazovski (2018).

En el estudio que desarrollamos, se encontró un elevado porcentaje de *E. coli* resistente (64,93%) en comparación a otros estudios

Esquema antibiótico empírico: el esquema antimicrobiano utilizado en la fase empírica que incluyo mayoritariamente ceftriaxona/metronidazol en consideración con los gérmenes más frecuentemente encontrados: *E. coli* y *K. penumoniae* considerando además que *B. fragilis* es considerado siempre como germen anaerobio habitualmente asociado en las infecciones intraabdominales. Se ha tomado en consideración que la *E. coli* presenta resistencia a las ampicilinas, sulfas y cefalorposrinas de 1ra generación, sim embargo de acuerdo a los estudios de sensibilidad y resistencia una alternativa sería utilizar un

aminoglucosido o una quinolona para los cuales mantiene un buen porcentaje de sensibilidad (85,85% y 66,04%) Chicaiza (2021), Chávez-Jacobo (2020).

Patrones de susceptibilidad y resistencia a los agentes antimicrobianos de las Enterobacterias aisladas en los casos de infecciones abdominales estudiados

Con respecto a la clasificación en subcategorías de resistencia, constituye un recurso, para monitorizar el avance en desarrollo de resistencia a un mayor número de grupos de antibióticos, la identificación de las cepas productoras de betalactamasa de espectro extendido (BLEE) y Carbapenemasas (KPC), las cuales alertan hacia un mayor riesgo de cepas de difícil manejo antimicrobiano por resistencias, y a la necesidad de implementar medidas de contención de la expansión de resistencia antimicrobiana por mecanismos de traslación de cepas con estas características (5,7). La presencia de un 32 % de cepas de E. coli productoras de BLEE fue significativa y se considera debida a una inadecuada prescripción y uso de cefalosporinas de tercera generación Chicaiza (2021), Rondón (2017).

Por otro lado, la E. coli fue la especie mayoritaria en el perfil microbiológico de las IASs del Servicio de Cirugía del HGL, categorizada como sensible a los antimicrobianos en un 37,14%, lo que equivale a decir que el 72% se categorizó como resistente a los antimicrobianos disponibles en el Cuadro Básico de Medicamentos, todo lo cual ya constituye un motivo de alerta para la selección de antibióticos, tanto en la primera fase de terapéutica empírica (de primera elección) como luego de tener los resultados de los estudios de sensibilidad y resistencia a los antimicrobianos. Sumado a esto, el 32% de cultivos que desarrollaron E. coli fueron cepas productoras de Betalactamasa de espectro extendido. El segundo lugar en la identificación de las especies de enterobacterias causantes de infecciones intraabdominales fue la K. pneumoniae en 10%, todas mostraron resistencia a los antimicrobianos, con 6% de cepas productoras de BLEE y 2% de productoras de Carbapenemasas. Lo cual también constituye una alerta ante el desarrollo de gérmenes productores de esta enzima capaz de inhabilitar a un mayor grupo de antimicrobianos, por lo cual exige adoptar medidas que eviten la transmisión por medio de plásmidos Hernández-Gómez (2019), Chicaiza (2021).

De manera general las enterobacterias aisladas en los cultivos de los pacientes con Infecciones intraabdominales en el HPGL presentaron resistencia a las ampicilinas (89,76%) en un porcentaje muy elevado, lo cual las descarta en la prescripción de tratamiento empírico y sólo pudieran ser utilizadas como parte del esquema definitivo únicamente en 10% de los pacientes Cabral (2018), Chicaiza (2021). Presentan un elevado porcentaje de sensibilidad (83,3%) a los aminoglucósidos, tales como la gentamicina y amikacina, que sí deberían ser utilizados como parte de la prescripción empírica, aunque probablemente los riesgos de nefro y ototoxicidad limitarían su utilización, pero debería valorarse en aquellos pacientes de bajo riesgo con ajuste de dosis. Por otro lado, la ciprofloxacina representó también una alternativa terapéutica, con un porcentaje de sensibilidad elevado (61%). Las cefalosporinas de primera, segunda y tercera generación, mostraron un significativo porcentaje de resistencia antimicrobiana que osciló del 33,93% al 66,14%, lo cual se corresponde con un porcentaje significativo de cepas productoras de BLEE (38%), cifra mayor que en el estudio SMART (8,7%); sin embargo exhibió un bajo porcentaje de cepas productoras de Carbapenemasas, las cuales complican los tratamientos antimicrobianos de las IASS, alcanzando cifras del 3% Silva (2018), Chicaiza (2021).

Se observó además que el 78% de los pacientes recibió Ceftriaxona como parte del esquema terapéutico empírico, siendo resistentes a este antibiótico hasta el 40% de las cepas aisladas; en cambio, la utilización de gentamicina o amikacina que representan un menor porcentaje de resistencia, sólo fue 16,67%. (2,3). Vale destacar, que el esquema terapéutico más utilizado incluyó la ceftriaxona lo que incide en el desarrollo de resistencia bacteriana, aparición de cepas productoras de BLEE y KPC, por lo cual, considerando la evidencia aportada por el perfil de resistencia y sensibilidad de nuestro estudio, se recomendaría iniciar con un esquema de antibioticoterapia empírica que incluya un aminoglucósido y metronidazol Sosa-Hernández (2020). Chicaiza (2021).

Entre las Enterobacterias identificadas hay altos porcentajes de resistencia a cefalosporinas de tercera y cuarta generación (50% y 60%), debido en gran medida a la producción de Betalactamasas de Espectro Extendido (BLEE) por las mismas. La *K. pneumoniae* aislada, mostró resistencia a los carbapenémicos (penemas) con un perfil de multiresistencia, que sugiere se trate de cepas

productoras de carbapenemasa del tipo KPC. La *P. aeruginosa* mostró resistencia a las cefalosporinas y carbapenémicos, por la presencia de una carbapenemasa del tipo Metalobetalactamasa Chicaiza (2021).

Esquema antibiótico utilizados en la segunda fase: el cambio en el esquema de tratamiento antimicrobiano luego de tener los resultados de los cultivos y estudios de sensibilidad fue necesario en un 40% y responde a la necesidad de adecuar los esquemas a los resultados microbiológicos con la finalidad de garantizar un efecto positivo en el tratamiento y evitar el desarrollo de resistencias a los antimicrobianos.

Finalmente se destaca que la estancia hospitalaria estuvo en un promedio de 12,63 días, las complicaciones se presentaron en 34% de los pacientes y la mortalidad global en 15,67%.

Conclusiones

En hospitales de II nivel en el Ecuador el esquema antimicrobiano primario puede ser la combinación de ceftriaxona/meronidazol, aunque en casos seleccionados podría asociarse un aminoglucosido/metronidazol. Es conveniente reservar esquemas antibióticos con carbapenémicos (imepemem) para casos con resistencia a los antimicrobianos del tipo PDR.

Agradecimientos

A la Universidad Técnica de Ambato, a la Universidad del Zulia y a la Tesis Doctoral "Enterobacterias resistentes a los antimicrobianos en la evolución clínica de las infecciones intrabdominales"

Referencias bibliográficas

Abajo, BM, & Barrena, IR (2019). Tuberculosis abdominal y otras infecciones raras intrabdominales. *Fundamentos de la infección en cirugía digestiva*, dialnet.unirioja.es, <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7262892>

Bisso-Andrade, A (2018). Resistencia a los antimicrobianos. *Revista de la Sociedad Peruana de Medicina Interna*, 51.79.48.69, <http://51.79.48.69/index.php/spmi/article/view/32>

Cabral, LG, Meneses, JP de (2018). Racionalização de antimicrobianos em ambiente hospitalar. *Revista da Sociedade Brasileira Clínica Médica*, sbcm.org.br, <http://www.sbcm.org.br/ojs3/index.php/rsbcm/article/view/330>

Camou, T, Zunino, P, & Hortal, M (2017). Alarma por la resistencia a antimicrobianos: situación actual y desafíos. *Revista Médica del Uruguay*, scielo.edu.uy, http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?pid=S1688-03902017000400104&script=sci_arttext&tlng=pt

Chávez-Jacobo, VM (2020). La batalla contra las superbacterias: No más antimicrobianos, no hay ESKAPE. *TIP. Revista especializada en ciencias químico-biológicas*, scielo.org.mx, http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S1405-888X2020000100201&script=sci_arttext

Chicaiza-Taypanta, JO (2021). Enterobacterias multirresistentes en infecciones intrabdominales.. *Investigación Clínica*, researchgate.net, https://www.researchgate.net/profile/Yenddy-Carrero/publication/357188319_Relacion_entre_las_estrategias_de_afrontamie

[nto del stress sostenido y respuesta inmune en estudiantes de medicina/inks/61c11036fd2cbd7200b62a33/Relacion-entre-las-estrategias-de-afrontamiento-del-stress-sostenido-y-respuesta-inmune-en-estudiantes-de-medicina.pdf#page=207](https://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0716-10182019000500565&script=sci_arttext)

Hernández-Gómez, C, Hercilla, L, Mendo, F (2019). Programas de optimización del uso de antimicrobianos en Perú: Un acuerdo sobre lo fundamental. *Revista chilena de Infectología*, SciELO Chile, https://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0716-10182019000500565&script=sci_arttext

Lazovski, J, Corso, A, Pasteran, F (2018). Estrategia de control de la resistencia bacteriana a los antimicrobianos en Argentina. *Revista Panamericana de Salud Pública*, SciELO Public Health, <https://www.scielosp.org/article/rpsp/2017.v41/e88/es/>

Rondón, Y Rodríguez, Prosper, C Pantoja (2017). Prescripción de antimicrobianos y su relación con la resistencia bacteriana en un hospital general municipal. *Medisan*, scielo.sld.cu, http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1029-30192017000500004&script=sci_arttext&lng=en

Silva, MO da, & Aquino, S (2018). Resistência aos antimicrobianos: uma revisão dos desafios na busca por novas alternativas de tratamento. *Revista de Epidemiologia e Controle de Infecções*, online.unisc.br, <https://online.unisc.br/seer/index.php/epidemiologia/article/view/11580>

Sosa-Hernández, O, Vázquez-Zamora, C (2020). Resultados del Programa de Uso Racional de Antimicrobianos en un hospital de México, 2013-2018. *Revista Panamericana de Salud Pública*, ncbi.nlm.nih.gov, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7498298/>